



TITLE:

急性腎不全150症例の予後に関する臨床的研究

AUTHOR(S):

石川, 英二; 西, 俊昌; 松尾, 光雄; 安田, 和弘; 鳶原, 康行; 浮草, 実; 沢西, 謙次; 河村, 寿一; 吉田, 修

CITATION:

石川, 英二 ...[et al]. 急性腎不全150症例の予後に関する臨床的研究. 泌尿器科紀要 1983, 29(2): 169-183

ISSUE DATE:

1983-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120122>

RIGHT:

急性腎不全 150 症例の予後に関する臨床的研究

神戸市立中央市民病院泌尿器科

石川 英二・西 俊昌・松尾 光雄

京都大学医学部人工腎臓部

安田 和弘・鳥原 康行・浮草 実

沢 西 謙 次

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

川村 寿一・吉田 修

CLINICAL STUDIES ON THE PROGNOSIS OF 150 CASES
OF ACUTE RENAL FAILURE

Eiji ISHIKAWA, Toshimasa NISHI and Mitsuo MATSUO

From the Department of Urology, Kobe Central Municipal Hospital

Kazuhiro YASUDA, Yasuyuki SHIMABARA, Minoru UKIKUSA and

Kenji SAWANISHI

From the Division of Hemodialysis, Kyoto University Hospital

Juichi KAWAMURA and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. O. Yoshida, M.D.)*

A survey has been made of 150 cases of acute renal failure (A.R.F.) seen between 1962 and 1981. The overall mortality was 43.3%. The patients ranged from 7 to 75 years old. The mean age of all the patients was 47.2 years old. The mean age of the patients seen between 1970 and 1981 was 58.1 years old, 20 years older than those seen between 1962 and 1969.

Despite increasing expertise in management of the complications of surgical, medical, and obstetric disorders, and considerable technical advances in dialysis, there was no decrease in mortality over the 20-year period of survey. Many factors have been identified as having an adverse influence on prognosis, such as age of patient, surgical origin, and complications. Mortality rate was high in the patients over 71 years old, postsurgical group (55.6%), and hepatorenal syndrome group (92.3%). Five major complications had an adverse influence: septicemia (57.1%), respiratory infection (61.1%), cardiovascular disorder (46.3%), hemorrhage (59.6%), unconsciousness (62.2%), and hepatic dysfunction (56.8%).

Between 1970 and 1981 the mortality in the patients dialyzed up to 3 times was 81.3%, compared with 26.5% in those dialyzed from 4 to 19 times ($p < 0.01$). In the former group severity of the underlying disorder had an adverse influence on prognosis. Although the A.R.F. may be controlled in the earlier stages of illness, many of these patients die of overwhelming infection or other complications.

緒 言

急性腎不全（以下 ARF と略す）とは、急激にあらわれる乏尿、腎機能の脱落と尿毒症状を起こす症候群としてとらえられてきたが、非乏尿性 ARF も認められるため単に尿量の減少から ARF を定義することはできない。そこで、ARF を、急激に起こる腎機能の廃絶により生体の恒常性を維持できなくなった状態としてとらえる方が妥当である。

ARF の治療として Kolff ら¹⁾は1945年に rotating drum artificial kidney を使用して1例の ARF 患者を救命したことを報告して以来、透析療法は急速な進歩をとげてきた。しかし、Kolff の報告から30数年経った現在でも ARF の死亡率は35~49%^{2~9)}と高く、とくにこの10年間の透析療法の進歩に比べ ARF の治療成績は改善されていない。

このように ARF の予後が改善されないため、これまで諸家^{2~11)}により、ARF の予後を左右する因子について検討されてきた。われわれも1962年から1981年の京都大学人工腎臓部と神戸市立中央市民病院、において経験された ARF の症例（150例）について臨床的統計をとり、その予後を左右する因子を検討し若干の考察を加えて報告する。

急性腎不全の統計

A. 対 象

1962年から1981年の20年間に京都大学人工腎臓部と神戸市立中央市民病院で経験された ARF の150例を対象とした。1962年から1969年の65例を前期とし、1970年から1981年の12年間の85例を後期として統計をとった。なお、データの解析にあたっては統計処理を施し、有意差検定をおこなった。検定方法は Student t, χ^2 test (Yates の修正) を用いた。

急性腎不正の診断にあたっては各症例の臨床検査データをもとに病状、経過の全体を通して臨床診断を下した。内因性クレアチンクリアランスについてはほとんどの症例で測定されていないが、尿量・血清クレアチニン値からみて 0~10 ml/min と推定された。

全症例は ARF 治療経過を通して観察し、各症例の死亡、または生存を決定した。なお死亡例については臨床所見および生化学的所見、さらに剖検所見から総合的に死因を推定した。

なお、慢性腎疾患の急性増悪例、急性進行性腎炎症例も今回の統計に含めた。

B. 結 果

1. 年齢と予後について (Fig. 1)

150 症例の年齢は7歳から75歳までで、年齢平均は47.2歳であった。症例を Fig. 1 のように前期と後期に分けて、10歳ごとの年齢群で検討すると、前期では21歳から50歳に前期症例の60%の39例が占められていて、年齢平均は39.9歳であった。しかし、後期では51歳以降に57.6%の49例占めていて、年齢平均は58.1歳と前期に比べ、20歳高く高齢層が増加してきた。後期では高齢者の外科手術が増加してきた。

年齢と予後についてみると、150 例全体の死亡率は43.3%であったが、0~50歳、51~70歳、71歳以上の3群の年齢層⁹⁾に分けて検討すると、この3群の死亡率は43.0%、48.0%、50.0%と、年齢とともに、有意ではないが若干の増加傾向をみた。しかし、生存群の年齢平均は50.0歳で、死亡率は50.4歳で、ほとんど差はなかった。

2. 病因別による予後

症例を病因別に検討すると、さまざまな因子が考えられ、臨床症状も多彩であるため、繁雑さを防ぐ意味で、主として発生原因と臨床的経過を総合的に考慮して、腎前性由来、腎性由来、腎後性由来の3群に便宜

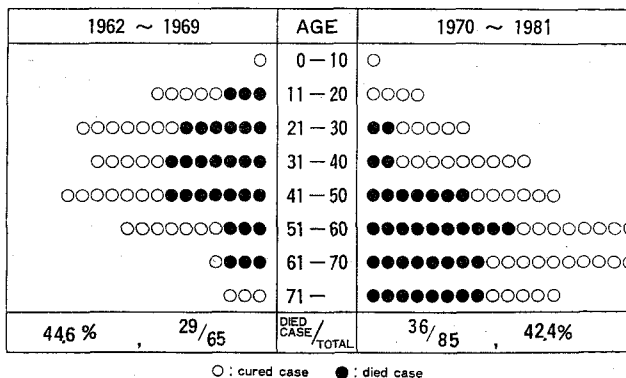


Fig. 1. Age and prognosis

Table 1. Mortality of A.R.F.

	'62—'69	'70 — '81	Total
	Died/Total	Died/Total	Died/Total , Mortality %
Pre. A.R.F.	17/32	24/45	41/77 , 53.2
Renal A.R.F.	9/23	7/26	16/49 , 32.7
Post. A.R.F.	3/10	6/14	9/24 , 37.5
	29/65	37/85	66/150, 44.4

A.R.F. : Acute Renal Failure

Pre. : Prerenal

Post. : Postrenal

Table 2. Prerenal A.R.F.

	'62—'69	'70 — '81	Total
	Died/Total	Died/Total	Died/Total , Mortality %
1. Postoperative origins	6/12	14/24	20/36 , 55.6
a. G.I. diseases	6/11	12/17	18/28
b. Nephroureteral diseases	0/0	0/4	0/4
c. Gynecological "	0/0	1/1	1/1
d. Cardio pulmonary "	0/1	1/2	1/3
2. Hepatorenal syndrome	5/5	7/8	12/13 , 92.3
3. Posttraumatic	2/5	0/3	2/8 , 25.0
4. Acute Abdomen	0/3	1/1	1/4 , 25.0
5. Postabortion	0/2	1/3	1/5 , 20.0
6. Miscellaneous origins	4/5	1/6	5/11 , 45.5
	17/32	24/45	41/77 , 53.2

Table 3. Renal A.R.F.

	'62—'69	'70 — '81	Total
	Died/Total	Died/Total	Died/Total , Mortality %
1. (Acute) drug intoxication	4/14	3/12	7/26 , 26.9
2. Glomerulonephritis	0/3	0/4	0/7 , 0
3. Autoimmune disease	0/0	1/3	1/3 , 33.3
4. Post partum origins	2/2	1/1	3/3 , 100.0
5. Renal embolism	1/1	0/1	1/2 , 50.0
6. Bilateral cortical necrosis	1/1	0/1	1/2 , 50.0
7. Miscellaneous	1/2	1/2	2/4 , 50.0
	9/23	6/22	15/45 , 33.3

的に大別して検討を進めていった (Table 1).

腎前性由来のものは77例で、そのうち41例 (53.2%) が死亡し、腎性のものは49例でそのうち16例 (32.7%) が死亡し、腎後性のものは24例でそのうち9例 (37.5%) が死亡した。

a. 腎前性由来のもの (Table 2)

症例の多い順にあげると、外科手術後の ARF は77例中36例を占め、そのうち20例 (55.6%) 死亡し予後は悪かった。この中でも消化器系手術後 (脾臓も含む) のものは28例中18例 (64.3%) 死亡し予後はきわめて悪かった。いわゆる肝腎症候群 (肝胆道系疾患の経過中、またはその術後に発生する ARF および末期

肝硬変症などにみられる ARF とした)は13例中12例(92.3%)死亡し、全病因中一番予後不良であった($P<0.01$).

ついで外傷後のものは8例中2例(25.0%),急性腹症によるものは4例中1例(25.0%),産科的合併症は5例中1例(20.0%)死亡し、予後は比較的良好であった.

そのほかには、エンドトキシンショック(3例中1例死亡),単なるショックによるもの(2例とも生存),褐色細胞腫の血管造影後・脳腫瘍の脳室造影後・クモ膜下出血・異型輸血(おのおの1例で、全例死亡),血管内溶血(1例で生存)であった.それぞれ症例数が少なく予後について言及できなかった.

b. 腎性由来のもの (Table 3)

症例の多い順にみると、急性薬物中毒によるものは26例で、7例(26.9%)死亡した.薬物中毒の内容は、前期では昇汞、プロム酸カリ、プロマイド、カナマイシンとアルギニン酸ソーダによる ARF であったが、後期では抗生剤 (GM, DKB, CM, CER) や造影剤によるものが増加してきた.

ついで糸球体腎炎の急性増悪例は7例で、その全例が慢性に移行した.自己免疫疾患 (SLE, PND) の急性増悪例は3例中1例(33.3%)死亡した.この死亡例は消化管出血が死因であった.つぎに、腎動脈血栓症は3例で全例死亡した.妊娠中毒症の出産後の急性

皮質壊死は2例中1例(50.0%),糖尿病患者にみられた両側皮質壊死は2例中1例(50.0%)死亡した.

そのほかには、多発性骨髄腫(2例中1例が死亡),両腎結石術後(1例で死亡),急性腎炎(1例で生存)であった.なお、薬物中毒によるもの以外の症例は、それぞれ少なかったため予後について検討することは困難だった.

c. 腎後性由来のもの (Table 4)

症例の多い順にみると、尿路結石による尿管閉塞によるものは7例中1例死亡したが、予後良好であった.ついで、悪性腫瘍(直腸癌、子宮癌、膀胱癌、前立腺癌)の尿路への圧迫・浸潤・閉塞によるものは17例で8例(47.1%)死亡した.この死亡した8例中6例は ARF 治療開始時すでに悪性腫瘍の進行が進んでいて、全身状態が重篤であった.

3. 合併症 (Table 5)

ARF はさまざまな疾患の合併症として出現したもので、いろいろの全身症状がみられる.そのため腎以外の臓器にみられた合併症で、重要なものを取りあげた.なお、1症例に重複してさまざまな合併症を呈したのもあり、そのため数値の上では多くなっている.

150例全体で頻度の多い順に述べると、心血管系合併症(肺うっ血も含める)は98例(全例の65.3%)に認め、出血(尿毒症性出血傾向、消化管出血も含め

Table 4. Postrenal A.R.F.

	'62-'69	'70-'81	Total
	Died/Total	Died/Total	Died/Total, Mortality %
1. Urolithiasis	0/3	1/4	1/7, 14.3
2. Obstruction of ureter			
Bladder tumor	2/3	2/3	4/6, 66.7
Prostatic tumor	1/3	0/2	1/5, 20.0
Other tumors	0/1	3/5	3/6, 50.0
	3/10	6/14	9/24, 37.5

Table 5. Mortality of A.R.F. in relation to the complication

COMPLICATION	'70-'81		'62-'81
	Died/Total	Mortality %	
1. INFECTION			
a. Urinary tract	9/31	29.0	46
b. Respiratory	11/18	61.1	44
c. Generalized	20/35	57.1	55
d. Miscellaneous	4/9	44.4	22
2. CARDIO-VASCULAR DISORDER	25/54	46.3	98
3. HEMORRHAGE	25/47	59.6*	75
4. HEPATIC DYSFUNCTION	25/44	56.8	—
5. UNCONSCIOUSNESS	23/37	62.2	65

(*: $p<0.05$)

る)は75例(全例の50.0%),意識障害(尿毒症性昏睡,肝性昏睡も含める)は65例(全例の43.3%),全身的な感染症(腹腔内,肝・胆道系感染症も含める)は55例(全例の36.7%),尿路感染症は46例(全例の30.7%),呼吸器感染症は44例(全例の29.3%)を占めていた。

合併症と予後について,前期では検索されていなかったため,後期の85症例について検討してみた。死亡率の高い順にみると,意識障害を呈した症例は37例中23例(62.2%)死亡し有意ではないがきわめて予後不良だった。ついで,呼吸器感染症の死亡率は,61.1%(18例中11例),全身の感染症は57.1%(35例中20例)で高かったが,有意に予後不良とはいえなかった。出血傾向は47例中28例(59.6%)死亡し,有意に予後不良であった($P<0.05$)。つぎに,肝機能障害のあった症例では44例中25例(56.8%)死亡し,予後不良であった($P<0.1$)。心血管系合併症は肺うっ血も含めたため,ほかの合併症の死亡率に比べて低く,46.3%であった。

4. 臨床検査データ (Table 6)

前期においてはデータが不統一なため,後期の85例についてのみ検討した。

a. 血液尿素窒素 (BUN) 値

ARF 診断時の BUN 値は生存群平均 71.0 ± 30.9 mg/dl, 死亡群平均 69.9 ± 25.7 mg/dl であったが,透析開始時の BUN 値は生存群平均 96.5 ± 31.5 mg/dl, 死亡群平均 104.9 ± 38.9 mg/dl であった。ついで,診断時から透析開始時までの BUN の1日の上昇量 (Δ BUN) は生存群平均 14.5 ± 12.8 mg/dl, 死亡群平均 21.0 ± 16.4 mg/dl であった。これらのいずれも統計学的に有意差は認められなかったが,死亡群の Δ BUN がやや高値を示した。BUN の経過中の最高値は生存群平均 109.9 ± 28.4 mg/dl, 死亡群平均 115.7 ± 43.7 mg/dl で有意ではないが死亡群が若干高かった。診断日から Max. BUN になるまでの日数は,生存群平均 5.6 ± 3.7 日, 死亡群平均 5.6 ± 2.7 日で有意差は認められなかった。

b. 血清クレアチニン (S-Cr) 値

診断時の S-Cr は生存群平均 6.9 ± 2.6 mg/dl, 死亡群平均 5.1 ± 1.5 mg/dl, 透析開始時の S-Cr は生存群平均 8.8 ± 4.0 mg/dl, 死亡群平均 7.9 ± 3.5 mg/dl であり, Max. Cr は生存群平均 10.5 ± 3.9 mg/dl, 死亡群平均 9.2 ± 3.6 mg/dl で, 死亡群の方が若干低い傾向にあったが,両者間に有意差はなかった。

Table 6. Laboratory findings

	cured case	died case
When ARF was Diagnosed		
URINE VOLUME (ml/day)	376 \pm 468	400 \pm 629
BUN (mg/dl)	71.0 \pm 30.9	69.9 \pm 25.7
Cr (mg/dl)	6.9 \pm 2.6	5.1 \pm 1.5
BUN/ Cr	13.1 \pm 6.1	15.0 \pm 4.4
Na (mEq/L)	132.6 \pm 8.2	132.9 \pm 8.7
K (mEq/L)	5.0 \pm 1.1	4.7 \pm 0.8
Na/ K	27.8 \pm 7.7	28.7 \pm 6.7
When the treatment was started		
BUN (mg/dl)	96.5 \pm 31.5	104.9 \pm 38.9
Cr (mg/dl)	8.8 \pm 4.0	7.9 \pm 3.5
BUN/ Cr	13.8 \pm 11.1	13.5 \pm 4.7
Na (mEq/ L)	131.8 \pm 9.0	133.4 \pm 6.3
K (mEq/ L)	5.0 \pm 1.0	4.8 \pm 0.7
Na/ K	27.2 \pm 5.4	28.7 \pm 5.2
Ca (mEq/ L)	7.7 \pm 1.3	8.1 \pm 1.3
P (mEq/ L)	6.5 \pm 3.0	6.4 \pm 2.8
Max BUN (mg/ dl)	109.9 \pm 28.4	115.7 \pm 43.9
Max Cr (mg/ dl)	10.5 \pm 3.9	9.2 \pm 3.6
Δ BUN (Primary daily rise in BUN)	14.5 \pm 12.8	21.0 \pm 16.4
Days to the Maximum level of BUN	5.6 \pm 3.7	5.0 \pm 2.7
Serum Alb (mg/ dl)	2.7 \pm 0.7	2.3 \pm 0.8
Serum T.Bil (mg/ dl)	1.3 \pm 2.1	3.4 \pm 3.7*
Serum LDH (I.U.)	621 \pm 962	579 \pm 422
RBC	335.8 \pm 83.0	336.5 \pm 101.4
WBC	13800 \pm 8200	15700 \pm 5400

(*: $p<0.05$)

c. BUN/Cr

蛋白の異化亢進を示す指針としてみると、診断時のBUN/Crは生存群平均 13.1 ± 6.1 、死亡群平均 15.0 ± 4.6 で、有意差はないが死亡群で高い傾向にあった。ついで、透析開始時のBUN/Crは生存群平均 13.8 ± 1.1 、死亡群平均 13.5 ± 4.7 で両者間に有意差はなかった。

d. 尿量

診断時の尿量は生存群平均 377 ± 468 ml/日、死亡群平均 400 ± 629 ml/日 で有意差はなかった。また、診断時の尿量 0 ml/日 の症例の死亡率は61.5%、500 ml/日未満の症例は33.3%、500 ml/日～999 ml/日の症例は45.5%、1,000 ml/日以上 の症例は40.0%であった。完全無尿の症例は予後が悪い傾向にあった。なお nonoliguric ARF に関しては第2報で述べる予定である。

e. 血清電解質

診断時の血清 Na, K, Na/K, Ca, P は、生存群でそれぞれ平均 132 ± 9 mEq/L, 5.0 ± 1.0 mEq/L, 27.2 ± 5.4 , 7.7 ± 1.3 mEq/L, 6.5 ± 3.0 mEq/L であり、死亡群では平均 133 ± 6.3 mEq/L, 4.8 ± 0.7 mEq/L, 28.7 ± 5 , 8.1 ± 1.3 mEq/L, 6.4 ± 2.8 mEq/L で、いずれも両群間に有意差はなかった。

f. 末梢血液所見

原因疾患により輸血量 0 ml のものから大量輸血のおこなわれるものまでさまざまである。ARF 診断時の血液像を調べた所では、赤血球数 (RBC) は生存群平均 $336 \pm 83 \times 10^4$ /cmm, 死亡群平均 $336 \pm 101 \times 10^4$ /cmm, 白血球数 (WBC) は生存群平均 $13,800 \pm 8,200$ /cmm, 死亡群平均 $15,700 \pm 5,400$ /cmm でいずれも有意差はなかった。

5. 治療法別予後 (Table 7, 8)

ARF の治療法を腹膜灌流 (以下 P.D. とする)、血液透析 (以下 H.D. とする)、P.D. と H.D. 併用の3群に分けて検討した。なお、H.D. の時間は3～6時間であった。

Table 7 のように H.D. 群、P.D. 群、H.D.+P.D. 群のそれぞれの死亡率は、42.4%、42.9%、44.4%で、これら3群間の治療効果はほとんど同等で有意差はなかった。なお、激烈な経過をとり、透析療法を施行しえなかった症例もあり、早期発見、早期治療の必要性を痛感した。

病型別に治療内容を検討してみると、Table 8 のようになる。腎前性由来のもので腹部手術後と外傷後のものにはおもに H.D. をおこない、重篤な心血管系合併症や肝機能障害患者に P.D. と H.D. を併用した。

Table 7. Therapy and mortality

	'62-'69 Died/Total	'70-'81 Died/Total	Total Died/Total, Mortality %
H. D.	17/36	25/63	42/99, 42.4
P. D.	5/14	4/7	9/21, 42.9
P.D.+H.D.	4/7	4/11	8/18, 44.4

Table 8. Therapy

	'62-'69 Died/Total	'70-'81 Died/Total	Total Died/Total
A. Pre. ARF.			
H.D.	9/20	16/35	25/55
P.D.	3/7	2/2	5/9
P.D.+H.D.	3/4	2/3	5/7
Gastric lavage	0/1	—	0/1
No Tx.	—	2/2	2/2
B. Renal ARF.			
H.D.	6/15	4/13	10/28
P.D.	1/4	0/3	1/7
P.D.+H.D.	1/3	1/5	2/8
No Tx.	1/1	1/5	2/2
C. Post. ARF.			
H.D.	0/1	2/6	2/7
H.D.+Urinary diversion	—	0/2	0/2
P.D.+H.D.+Urinary diversion	—	0/1	0/1
P.D.	0/1	—	0/1
P.D.+Urinary diversion	1/2	2/2	3/4
Urinary diversion	2/5	0/1	2/6
Ureteral catheterization	0/1	1/1	1/2

その内容をみると、H.D. 群は55例中25例 (45.5%) 死亡し、P.D. 群は9例中5例 (55.6%) 死亡し、P.D.+H.D. 群は7例中5例 (71.4%) 死亡した。H.D. 群は他2群に比べて予後は良かった。

ついで腎性由来のものうち、急性薬物中毒によるものは主として早期に H.D. をおこなった。治療法別にみると、H.D. 群は28例中10例 (35.7%)、P.D. 群は7例中1例 (14.3%)、P.D.+H.D. 群は8例中2例 (25%) 死亡し、重症例の多かった H.D. 群の予後は不良だった。

腎後性由来のものでは、重症例には透析療法を施行した上で必要があれば尿路変更術を施行した。治療法別にみると、H.D. 群と H.D.+尿路変更術の群は9例中2例 (22.2%)、P.D. 群と P.D.+尿路変更術の群は5例中3例 (60%) 死亡し、P.D.+H.D.+尿路

Table 10. Overall mortality

Authors	Years	No. of cases	No. of death	Mortality (%)
Hall et. al ⁽¹⁴⁾	1961	41	21	58.5
Balslov et. al ⁽³⁾	1963	305	158	51.7
Muehrcke ⁽⁴⁾	1969	1350	571	43.2
Kleinknecht et. al ⁽⁵⁾	1971	500	173	34.6
Flynn ⁽⁶⁾	1974	302	138	45.7
Honda et. al ⁽⁷⁾	1974	571	277	48.5
Magara ⁽⁸⁾	1977	210	78	37.1
Murayama ⁽⁹⁾	1980	51	25	49.0
Author	1981	150	65	43.3

態勢が充実したため、自験例では1962年から1969年を前期とし、1970年から1981年を後期として分けて統計をとった。そして、1962年から1969年の8年間の65例はさきに協同研究者の川村ら⁽¹²⁾が報告したものを引用した。

1) 年齢と予後

年齢と予後についてみると、Balslov ら⁽³⁾は305例を0～50歳、51～70歳、71歳以上の3群に分けて ARF の死亡率を検討し、それぞれの死亡率は36%、58%、71%で、高齢者層程予後が有意に悪いと報告し、Stott ら⁽¹¹⁾は年齢とともに死亡率は増加し、ことに60歳以上では80%を越えるとしている。しかし、Kumar⁽¹⁵⁾は年齢だけでは ARF の予後は決定されないと報告している。

自験例全体を Balslov⁽³⁾ のように、0～50歳、51～70歳、71歳以上の3群に分けると、おのこの死亡率は43.0%、48.0%、50.0%と、高齢層程若干予後不良であった。ついで、老齢化した70年代だけをみると、前述のような3群の死亡率はそれぞれ30.6%、50.0%、61.5%と有意ではないが高齢層の死亡率が高値であった。ことに、71歳以上の症例は予後不良と考えられた。

最近10年間、高齢層に対しても積極的に外科手術がおこなわれるようになり、高齢層の ARF 患者が増加してきた。自験例でも、60年代の年齢平均は39.9歳で、70年代の後期では58.1歳とほぼ20歳老齢化してきた。このように、さまざまな合併症を併発しやすい高齢層の増加は最近10年間の ARF の死亡率を低下させられない大きな要因となっている。

2) 病 因

ARF は多種多様の臨床症状を呈し、単一の疾患として理解することは困難で、複数の疾患・病因によって招来されるものとしてとらえるべきである。

正常腎では心拍出量の1/4の約1L/minの血流をえて、GFRを維持し腎実質に多量のO₂を供給しているが、循環不全が起ると腎内細小血管が収縮し腎内血流分布に変化が生じて皮質血流量が著しく減少する。GFRは低下し、Oken⁽¹⁶⁾のいう vasomotor nephropathy という ARF の病態を呈すると考えられる。この際、renin-angiotensin 系、prostaglandin; kallikrein-kinin 系などの体液性物質、神経性因子、自己調節機構、Flores⁽¹⁷⁾のいう細胞膨化などが ARF の発生機序に大いに関与していると考えられているが、不明な点が多く残されている。

このような腎虚血にともなう腎実質変化が軽度で短期間であれば腎前性 ARF ですが、病態が進行すれば acute tubular necrosis の組織像を呈する。光顕的組織障害の程度と乏・無尿の病状との相関は認められないが^(18,19)、Oliver ら⁽²⁰⁾は microdissection 法による研究で腎虚血時の近位尿管に散在性壊死像が認められ、いわゆる tubulorrhexis の状態が認められたと述べている。この組織像は近位尿管のびまん性壊死像を呈する腎毒性物質による障害とは若干異なっているとされている。しかし、ARF の発生機序は、このような組織変化一尿管閉塞や尿管の逆拡散だけではなく、腎内循環動態の異常が密接な関係を持っているとされている。

Muehrcke⁽⁴⁾はこうした病態生理の上から臨床的に ARF を分類し、原因疾患を Fig. 3 のように示している。前述のように腎前性 ARF が長期間持続し、重

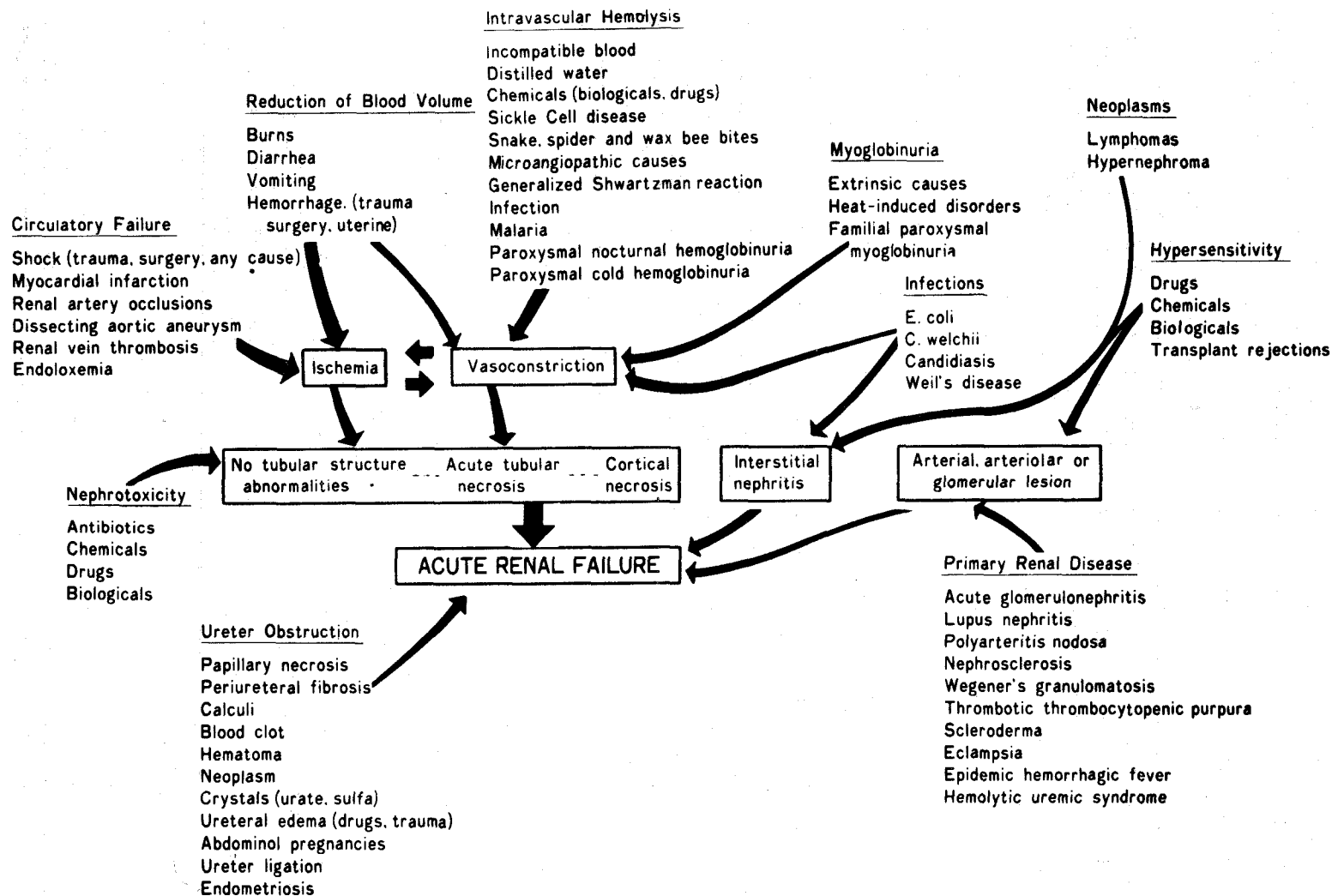


Fig. 3. Etiology and pathogenesis of acute oliguric renal failure. This figure illustrates the numerous etiologies and complex pathogenesis of acute oliguric renal failure. (Robert C. Muehrcke®)

篤であれば、腎実質障害をきたし腎性 ARF に移行する。また、腎後性 ARF においても同じように、病態によっては腎性 ARF に移行する。そのため、ARF を腎前性・腎性・腎後性 ARF の3群に分類することは病態生理の面から矛盾はあるが、臨床的に診断治療していく上で意味があると思われる。

このように ARF の個々の症例の臨床的な直接原因は単純には決定しがたい。さらに、前述の腎前性・腎性・腎後性 ARF の3群に画一的に分類することは問題が多い。しかし、われわれは、統計的検討をしていく上で、3群に分類し、ARF の直接の原因と考えられたものによって分類した。

自験例の腎前性 ARF の死亡率は53.2%、腎性 ARF は32.7%、腎後性 ARF は37.5%で、腎前性 ARF の死亡率がほかの2者に比べて有意に高かった ($P<0.05$)。腎前性 ARF の予後不良の原因は、以下に述べる病因の外科手術後の ARF と肝腎症候群が含まれるためと考えられた。

病因別に予後の悪い順にみると、いわゆる肝腎症候群による ARF は92.3%の死亡率で予後がきわめて悪く ($P<0.01$)、自験例の中で一番死亡率の高い因子群であった。Reynolds²¹⁾ も最近の hepatorenal syndrome の予後は87%で非常に予後不良であると述べている。肝腎症候群の治療としては dopamine²²⁾、prostaglandin²³⁾ の注入や、交換輸血²⁴⁾、H.D.²⁵⁾ がおこなわれたが、どれも著効を示したものはなく救命しえた症例はごく少数であり、現在は DHP (direct hemoperfusion) や PF (plasmapheresis) なども併用し、その予後の改善に努めつつあるのでそれに関しては別に報告の予定である。

自験例では“急性および慢性の肝胆道系疾患の経過中、または手術後に発生する ARF および、末期肝硬変症などにみられる ARF”の両者を肝腎症候群としてとりあげた²⁶⁾、これについて詳しい内容は諸家により報告されており、ここでは省略する²⁷⁻²⁹⁾。

従来から心血管系および肝胆道系手術後の ARF の死亡率は高いといわれているように、自験例でも、外科手術後に発生した ARF の死亡率は55.6% (36例中20例) で予後不良であった。そのうち、消化器系手術後の ARF の死亡率は64.3% (28例中18例) で、有意とはいえないが予後不良であった。また、この中でも膵疾患手術後のものは9例あり、77.8%の死亡率できわめて予後が悪かった。ついで、胃・腸管手術後のものは19例中11例 (57.9%) 死亡し、これも予後不良であった。しかし、ほかの手術後のものは症例数が少なく、予後の判定はできなかった。

Fischer³⁰⁾ は外科手術後の ARF の死亡率が80% (114例中91例) であったと述べ、Kennedy ら¹⁰⁾ も58%の死亡率で、本田ら⁷⁾ も51.9%であったと述べている。いずれも外科手術後の ARF は予後不良であると報告している。

外傷後 ARF は予後不良と報告されているが^{3,8,9,11,31)}、自験例では25.0%の死亡率で予後良好であった。自験例の外傷後の ARF 症例は8例で20歳までの若年層が多く、合併症が少なかったため、死亡率が低かったものと考えられた。今回は症例数も少なく、予後について言及することは困難であった。

ついで、内科的疾患によるもので急性薬物中毒による ARF は比較的予後良好であるとされているように^{8,9)}、自験例でも26例中7例の26.9%の死亡率で、予後良好であった。糸球体腎炎・自己免疫疾患 (SLE, PND 等) の急性増悪例も10例中1例の10%の死亡率で予後良好であった。産科的病因による ARF も6例中2例の33.3%の死亡率で、予後良好であった。内科的病因、産科的病因による ARF の予後はいずれも予後良好であった。

尿路閉塞によるもののうち、尿路結石閉塞のものは14.3%の死亡率で予後良好であったが、悪性腫瘍によるものは47.1%の死亡率で予後良好とはいえなかった。悪性腫瘍によるものの死亡例の大多数は悪性腫瘍そのものが重篤なために、これが原因で死亡した。

以上 ARF の病因の中で、いわゆる肝腎症候群と外科手術後の ARF はきわめて予後不良で、注意を要する。

3) 合併症

ARF の予後には合併症の種類とその有無が深く関係し、この合併症が直接死因となることが多い。これらの合併症は複雑で、それぞれの重症度も異なるが、個々について検討した。

i) 感染症

ARF の死亡率の高い原因として、Stott ら¹¹⁾ は敗血症をあげ、Kleinknecht ら⁷⁾ も173例の死亡例中60例が敗血症で死亡したと報告した。さらに、Flynn⁶⁾ は ARF 症例の55%になんらかの感染症を認め、この死亡例全体の40%の直接死因は感染症であったと報告した。Kennedy ら¹⁰⁾ も ARF 251例中66例に肺炎を併発し、合併症の中でもっとも多かったと報告した。Montgomerie ら³²⁾ は、ARF 死亡例の1/3になんらかの感染症が併発し、この中でも呼吸器感染症が多く、そのほかにもさまざまな感染症を併発していたと述べている。Zech³³⁾ は、最近では抗生物質を予防的に使用するため感染症がかえって増加していると報告してい

る。このように、ARF 症例では免疫能が低下し³⁰⁾、大なり小なり感染症を併発している。

自験例においても、全身感染症が全体の36.7% (150例中55例) に認められ、このうち後期だけの死亡率は57.1% (35例中20例) で予後不良であった。呼吸器感染症も全体の29.3% (150例中44例) に認められ、このうち後期だけの死亡率は61.1% (18例中11例) で予後不良であった。このように最近の抗生物質の進歩にもかかわらず、ARF 症例では全身感染症や呼吸器感染症を合併すると予後不良であり、ARF の予後を左右する大きな Factor と考えられた。

ii) 心血管系合併症

Minuth ら³⁴⁾はうっ血性心不全を合併すると死亡率は68%と有意に予後不良であると述べ、真柄³⁾も同様に心不全を併発すると予後不良であると述べている。

われわれの統計ではうっ血性心不全だけでなく軽症例も含めたため、心血管系障害の死亡率は46.3%と予後は悪くなかった。しかし、心不全だけについてみれば予後不良になったと考えられる。

iii) 出血

出血の中でも胃腸管出血がとくに重要で、Flynn⁶⁾は302例中110例 (36%) に胃腸管出血の合併を認め、そのうち20例の直接死因となったと述べ、Balsov ら³⁾の305例では9%に胃腸管出血を合併していたと報告した。また、真柄³⁾は210例中28例に胃腸管出血が合併し、そのうち15例 (54%) が直接死因となったと述べている。Kleinknecht³¹⁾の報告では、外傷後や手術後の症例に胃腸管出血を合併すると ARF の予後は不良となると述べている。

自験例では胃腸管出血も含めた出血傾向として検討したが、150例中75例に認められた。このうち後期だけの死亡率は59.6% (47例中28例) と高率で有意に予後不良であった ($P<0.05$)。後期の出血症例には胃腸管出血も含めた DIC と思われた重症例が多かった。胃腸管出血を含めた出血も ARF の予後を不良にする重要な因子と考えられた。

出血傾向のある症例の H.D. に対しては従来、局所ヘパリン化 (regional heparinization) 透析をおこなうことを原則としていたが、最近は無ヘパリン (heparin free) 透析をおこない、H.D. による出血傾向の抑制に著効を得ている。単なる術後の ARF の H.D. はもとより、胃切除術・子宮全摘出術などの術前術後の H.D. をこれでおこない、また、最近では慢性腎不全患者での細菌性心内膜炎による大動脈弁閉鎖不全症に対する大動脈弁置換術にも成功を収め得た。

iv) 中枢神経系合併症

尿毒症の一部の症状でもあるが、Bluemle ら³⁵⁾は意識障害を呈した症例は100例中63例で、そのうち32例は昏睡または半昏睡を呈したと述べ、真柄³⁾は昏睡と痙攣を起こす症例は有意に予後不良であると述べている。

自験例でも全体の43.3% (150例中65例) に意識障害が認められ、その62.2%が死亡し有意に予後不良であった ($P<0.05$)。とくに、半昏睡または昏睡の症例は予後不良で、この意識障害も予後不良とする重要な因子と考えられた。

v) 肝障害

自験例の後期の85例について、肝機能障害 (肝腎症候群を含め) の程度の差こそあるが、肝障害のあった症例では44例中25例 (56.8%) が死亡し予後不良であった。これらの中でも肝性昏睡や黄疸を起こした症例では予後不良であった。そのため、治療上従来の H.D. のみでは限界があり、最近では D.H.P. (direct hemoperfusion) や、P.P. (plasma phoresis) と H.D. の併用でより積極的に治療するように努めており、その効果について検討中である。

5) 臨床検査データ

ARF の予後と臨床検査データとの間の相関をみたが、自験例では前述したように有意に予後を不良とする因子は認められなかった。

以下、各項目についてみると、BUN に関して Balsov ら³⁾は305例のうち出血・肺感染症・敗血症などの合併症のある群で BUN 最高値と Δ BUN が高値を示し、死亡率の高い群ほどこれらの値も有意ではないが高かったとし、Hall ら³⁶⁾は BUN 最高値と平均年齢、平均乏尿日数、平均透析回数との間になんら有意差は認められなかったが、BUN の最高値の高い群ほど合併症の合併率と死亡率が有意ではないが高率であったと述べている。

自験例でも、体内の蛋白異化亢進の指標としての Δ BUN は、死亡率で有意ではないが高値を示した。 Δ BUN の高い症例では体蛋白の異化亢進があると考えられ、予後不良の指標となると考えられた。

BUN は蛋白の代謝産物でかなり変動し、尿素の腎動態がかなり複雑であるのに反し、クレアチニンは筋肉のクレアチニンから生じて外因性因子に影響されがなく、クレアチニン濃度が高値な場合を除いて GFR と良く相関するため臨床的意義が大きい³⁷⁾。しかし、真柄³⁾は生存群と死亡群のクレアチニン値は有意差を認められなかったと述べている。自験例でも生存群と死亡群の値に有意差は認められなかった。

ついで、BUN とクレアチニンとの間に若干の相関

Table 11. Therapy and mortality

Authors	year	P.D.		H.D.		Both		Conser- vative	Diuret- ics		Diuretics +Dialysis		Unknown	Total	
		Died/ Total	%	Died/ Total	%	Died/ Total	%		Died/ Total	%	Died/ Total	%		Died/ Total	%
Stott et al ¹¹⁾	1972	26/48		23/33		4/6		9/22						62/109	
			54.2		69.7		66.7		40.9	—	—	—	—		56.9
Honda et al ⁷⁾	1974	19/67		124/269		—		49/81					66/92	258/509	
			28.4		46.1		—		60.5	—	—	—	71.7		50.7
Magara ⁸⁾	1977	21/52		20/40		4/7		20/43		4/19		9/25		78/210	
			40.4		50.0		57.1		46.5	21.1		36.0	—		37.1
Author	1981	9/21		42/99		8/18		6/11		—		—	—	65/149	
			42.9		42.4		44.4		54.5	—	—	—	—		43.6

Table 12. Diagnostic approaches to A.R.F.

1. History and physical examination
2. Urine volume, Urine specific gravity
3. Urea: plasma, urine
4. Creatinine: plasma, urine
5. Renal sodium metabolism
6. Hemodynamics
7. Flat film
8. Ultrasound
9. Fluid, diuretic challenge
10. Radiologic techniques
 - Plain abdominal film
 - CAT scan
11. Renal biopsy

があり、正常では BUN/Cr は約10で、体蛋白の異化亢進や GFR の急激な減少で BUN/Cr は10以上に上昇し、 Δ BUN とともに ARF の予後判定の指標となるが、自験例では生存群と死亡群の間に有意差は認められなかった。

ARF 症例では電解質異常が高率に起こるが、最近では水・電解質の管理が向上し、イオン交換樹脂により高カリウム血症の是正が可能になり、K.Na の異常は昔程重要な問題ではなくなってきた^{7,8,40)}。自験例でも生存群と死亡群の電解質の値に有意差は認められなかった。

6) 治療法別予後

治療法別に予後をみると、Table 12 のように Stott et al.¹¹⁾ 本田ら⁷⁾、真柄⁸⁾ の報告では H.D. 群は P.D. 群に比べ、治療効果の上で予後不良であると述べているが、自験例では H.D. 群と P.D. 群の死亡率は42.4%と42.9%で、ほぼ同等であった。文献的に H.D. 群の予後が悪いのは P.D. 群に比べ H.D. 群は重症例が多く、H.D. 群の予後が悪くなったものと考えられ

る。実際、臨床的には ARF の治療として H.D. と P.D. は両者とも重要で、治療効果はほぼ同等と考えられ、各症例に適切な治療法を選択することが重要である。

ARF の予後を検討する上で、透析療法開始時期が重要な意味を持つ。Kleinknecht ら³⁸⁾ は760症例の ARF について early dialysis の有用性を示した。つまり、1966年から1968年の3年間で BUN 64 mg/dl 以下に維持した279例の死亡率は44%で、1969年からの4年間で BUN 94 mg/dl 以下に維持した早期透析症例481例の死亡率は32%に低下し消化管出血の合併症も41%から19%に減少した。Conger³⁹⁾ はベトナム戦傷者で high risk patient 18例のうち、BUN 70 mg/dl 以下にするため頻回透析をした8症例の死亡率は36%で、BUN 150 mg/dl 以下に維持した10例の死亡率は80%であり、前者は後者に比し予後良好で合併症も少なかったと述べている ($0.05 < P < 0.1$)。

本田ら⁷⁾ は s-K を 6 mEq/L 以下、BUN 100 mg/dl 以下で早期頻回透析をおこなうことで ARF の死亡率を30%前後に低下させることができると述べている。さらに Chawla ら⁴⁰⁾ は頻回透析で BUN 70 mg/dl 以下にした ARF 症例の死亡率は33%に低下し、Sapir ら⁴¹⁾ も H.D. と hemofiltration を積極的に施行して、肺合併症を減じ死亡率が27%に低下したと述べている。

しかし、Abbott ら⁴²⁾ は頻回透析と hyperalimentation を施行したにもかかわらず ARF の死亡率は88%で予後は改善しなかったと述べ、さらに Lordon & Burton⁴³⁾、Kennedy ら¹⁰⁾ も BUN を低値で維持するように頻回透析をしても死亡率は低下しなかったと述べている。

自験例では1970年代において BUN 100 mg/dl 未満で H.D. を開始した症例と、BUN 100 mg/dl 以上

で H.D. を開始した症例を比較すると、それぞれの死亡率は 31.7% (41 例中 13 例) と 47.2% (36 例中 17 例) で有意ではないが早期透析開始症例の予後が良好であった。ARF 症例においては早期頻回透析が予後を改善する大きな因子と考えられた。そのため、Table 12 のように診断指針をつくり ARF の早期診断に努め、早期に透析療法を開始し予後を改善していきたい。

結 語

ARF 150 例を対象に臨床検査・臨床所見から予後不良因子を検討した。これらの各因子は相互に影響し合い予後をさらに悪くすると考えられるが、今回は、これらの予後不良因子を個々について検討した。

1) 予後不良因子

i) 高齢者：高齢層の死亡率は高い傾向にあり、最近、ARF 症例も高齢層が増加してきているため予後をみる重要な因子と考える。

2) 病因：いわゆる肝腎症候群と外科手術後の ARF は予後不良で、病因の中でもとくに重要である。

3) 合併症：直接死因となることが多く、合併症の種類と重症度は予後を大きく左右する。

i) 感染症—ことに呼吸器感染症、敗血症の重症例は予後不良であった。ARF では免疫能低下がみられ、感染症の予防は非常に重要である。

ii) 心血管系合併症—重篤な心不全は直接死因となり、予後不良である。集中管理のもとで経時的に積極的治療をすすめていかなければならない。

iii) 出血—胃腸管出血を併発するときわめて予後不良である。ARF 経過中ストレス潰瘍をひきおこしやすく、さらに DIC をも合併しやすいため、早期診断治療が要求される。

iv) 中枢神経系合併症—意識障害とくに昏睡・半昏睡を併発すると予後不良である。

v) 肝機能障害—肝性昏睡のある症例はとくに予後不良だが、肝機能障害だけの症例も予後は悪かった。

2) 予後不良因子はおのおの単独でも予後に影響があるが、これらが複雑に関係してさらに予後を不良にすると考えられる。また、ARF の基礎疾患も予後を左右するため、以上の予後不良因子単独では予後を決定することは困難である。そのため、これらの因子を総合的にみて ARF の予後を検討していかなければならない。今後、次報においてこの相関関係を検討していく予定である。

なお、この論文の要旨は第 23 回日本腎臓学会総会と第 69 回日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Kolff WJ: First clinical experience with the artificial kidney. *Ann Intern Med* 62: 608~619, 1945
- 2) 真柄頼一：急性腎不全に関する研究（第二報）。*日腎誌* 21: 9~22, 1979
- 3) Balslov JT and Jorgensen HE: A survey of 499 patients with acute renal insufficiency. *Amer J Med* 34: 753~764, 1963
- 4) Muehrcke RC: Acute renal failure: Diagnosis and management. The CV Mosby Co St Louis: 1969
- 5) Kleinknecht D, Jungers P, Charnard J, Barbanel C, Ganeval D and Rondon-Nucete M: Factors influencing immediate prognosis in acute renal failure, with special reference to prophylactic hemodialysis. *Advances in Nephrology*. Vol 1 1971 P.207~230
- 6) Flynn CT: The prognosis of acute renal failure. ed. by CT Flynn Lancaster: MTP Co 1976
- 7) 本田西男・二瓶 宏：急性腎不全。日本臨床 32: 671~676, 1974
- 8) 真柄頼一：急性腎不全に関する研究（第一報）。*日腎誌* 20: 215~232, 1978
- 9) 村山鉄郎：急性腎不全の予後に関する臨床的検討（第一報）。*泌尿紀要* 26: 1335~1344, 1980
- 10) Kennedy AC, Burton JA, Luke RG, Briggs JD, Lindsay RM, Allison MEM, Edward N and Dargie HJ: Factors affecting the prognosis in acute renal failure, a survey of 251 cases. *Quart J Med* 165: 73~86, 1973
- 11) Stott RB, Cameron JS, Ogg CS and Bewick M: Why the persistently high mortality in acute renal failure? *Lancet* II: 75~78, 1972
- 12) 川村寿一・ほか：急性腎不全症例の臨床的観察。*泌尿紀要* 17: 609~630, 1971
- 13) 沢西謙次・ほか：腎後性急性腎不全と泌尿器科的治療。腎と透析 12: 89~97, 1982
- 14) Hall M, Kerr D, Smart G and Aschoft R: The Alwall artificial Kidney: an assessment of after one year. *Brit J Urol* 33: 41~55, 1961
- 15) Kumar R, Hill CM and McGeown MG: acute renal failure in the elderly. *Lancet* 1: 90~91,

- 1973
- 16) Oken DE: Nosologic consideration in the nomenclature of ARF. *Nephron* **8**: 505, 1971
 - 17) Flores J et al: The role of cell swelling in ischemic renal damage & protective effect of hypertonic solute. *J Clin Invest* **51**: 118, 1972
 - 18) Sevvitt S: Pathogenesis of traumatic uremia: A revived concept. *Lancet* **2** (1): 135, 1959
 - 19) Finckh ES et al: Structural renal damage & its relation to clinical features in Acute oliguric renal failure. *QJ Med* **31**: 429, 1962
 - 20) Oliver J et al: The pathogenesis of ARF associated with traumatic & toxic injury; Renal ischemia, nephrotoxic damage & the ischemic episode. *J Clin Invest* **30**: 1307, 1951
 - 21) Reynolds TB: Water electrolyte and acid-base disorders in liver disease. In *Clinical disorders of Fluid & Electrolyte Metabolism*, ed. Maxwell MH & Kleeman CR New York: McGraw-Hill Book Co 1980
 - 22) Barnardo DE, Baldus WP and Maher FT: Effect of dopamine on renal function in Patients with cirrhosis. *Gastroenterology* **58**: 524, 1970
 - 23) Zusman RM, Axelrod L and Tolckoff-Rubin N: The treatment of the hepatorenal Syndrome with intrarenal administration of prostaglandin E. *Prostaglandins* **13**: 819, 1977
 - 24) Horisawa M and Reynolds TB: Exchange transfusion in Hepatorenal syndrome with liver disease. *Archives of Internal Medicine* **136**: 1135, 1976
 - 25) Parsons V, Wilkinson SP and Weston MJ: Use of dialysis in the treatment of renal failure in liver disease. *Postgraduate Medical Journal* **51**: 515, 1975
 - 26) 荷見秋彦: 肝腎症候群に関する臨床的検討と実験的研究. *日外会誌* **70**: 1561~1574, 1969
 - 27) Laurence EE and Calk WG: Hepatorenal Syndrome, Strauss & Welt's Diseases of the kidney (3rd. Ed.): Little Brown & Co., Boston
 - 28) Epstein M, Berk DP, Hollenberg NK, Adams DF, Chalmers TC, Abrams HL and Merrill JP: Renal failure in the patient with cirrhosis. *Amer J Med* **49**: 175~185, 1970
 - 29) Epstein M, Oster JR and Velasco RE: Hepatorenal syndrome following hemihepatectomy. *Cline Nephro* **5**: 128~133, 1976
 - 30) Fischer RP, Griffen WD Jr, Reisen M and Clark DS: Early diagnosis in the treatment of acute renal failure. *Surg Gynec & Obstet* **123**: 1019, 1966
 - 31) Kleinknecht D, Jungers P, Chanard J, Barbanel C, and Ganeval D: Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int* **1**: 190~196, 1972
 - 32) Montgomerie JZ, Kalmanson GM and Guze LB: Renal failure and infection. *Medicine* **47**: 1, 1968
 - 33) Zech P, Bouletreau R, Moskovtchenko JF, Beruad M, Favre-Bulle S, Blanc-Brunat N and Traeger J: Infection in ARF. In *Advances in Nephrology*, ed. Hamburger J, Crosnier J and Maxwell MH, Vol. 1. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1971
 - 34) Minuth A, Trrel JB and Suki WN: Acute renal failure: a study of the course and prognosis of 104 patients and of the role of furosemide. *Amer J Med Sci* **271**: 317~324, 1976
 - 35) Bluemle LW, Webster GD and Elikinton JR: Acute tubular necrosis, analysis of one hundred cases with respect to mortality, complications, and treatment with and without dialysis. *Arch Intern Med* **104**: 180~197, 1959
 - 36) Hall JW, Johnson WJ, Maher FT and Hunt JC: Immediate and longterm prognosis in acute renal failure. *Ann Mde* **73**: 515~521, 1970
 - 37) 大野丞二・ほか: 高窒素血症の検討. *日腎誌* **9**: 103, 1967
 - 38) Kleinknecht D and Ganeval D: Preventive hemodialysis in ARF. In *proceedings of a Conference on ARF*, ed. Friedman EA and Eliahou HD Washington: U.S. Government Printing Office, 1973
 - 39) Conger JD: A controlled evaluation of Prophylactic dialysis in Post-traumatic ARF. *Journal of Trauma* **15**: 1056, 1975
 - 40) Chawla SK, Najafi H, Ing JS, Dye WS, Javid H, Hunter JA, Goldin MD and Serry C: ARF complicating ruptured abdominal aortic aneurysm. *Archives of Surgery* **110**: 521, 1975

- 41) Sapir DG, Daudy WE, Welton A and Cooke CR: ARF following ruptured Abdominal aneurysm: An improved clinical prognosis. Critical Care Medicine 7: 59, 1979
- 42) Abbott WM, Abel RM, Beck CH and Fischer JE: Renal failure after ruptured aneurysm.

Archives of Surgery 110: 1110, 1975

- 43) Lordon RE and Burton JR: Post-traumatic renal failure in military personnel in Southeast Asia. American Journal of Medicine 53: 137, 1972

(1982年8月31日受付)

腸溶、フトラフルE顆粒新発売。たゆまざる研究の結果、長時間効果持続・長期連続投与可能な腸溶顆粒が、またひとつ加わりました。フトラフルの5剤型が遂に完成しました。



フトラフルズボ・ズボS
3つの吸収経路

完成5剤型 ● 注、カプセル、スボ、細粒、E顆粒 (新発売)
抗悪性腫瘍剤

健保適用

フトラフル®

Futraful

(FT-207) 一般名 Tegafur

1. フトラフルは主に肝臓で活性化され、活性物質である5-FU、FUR、FUMPの濃度が長時間持続します。この長時間持続性は代謝拮抗剤による癌化学療法において極めて重要なことです。
2. フトラフルはmasked compoundのため、副作用が軽微で、長期連続投与が可能です。
3. 初回治療にも非初回治療にも有効であり、癌化学療法における寛解導入のみならず、寛解強化療法、寛解維持療法として使用され特に病理組織学的に腺癌と診断された症例に有効です。



大鵬薬品工業株式会社

〒101 東京都千代田区神田司町2-9